

2022年3月期決算説明会

2022年5月18日

ブライトパス・バイオ株式会社

本資料の取扱いについて(免責事項)

- 本書には、当社に関連する見通し、将来に関する計画、経営目標などが記載されています。これらの将来の見通しに関する記述は、将来の事象や動向に関する現時点での仮定に基づくものであり、当該仮定が必ずしも正確であるという保証はありません。様々な要因により実際の業績が本書の記載と著しく異なる可能性があります。
- 当社は、将来の事象などの発生にかかわらず、既に行っております今後の見通しに関する発表等につき、開示規則により求められる場合を除き、必ずしも修正するとは限りません。
- 本資料は、投資者に対する情報提供を目的として、経営情報や財務情報等の情報及び将来の事業計画等を記載したものであり、投資勧誘を目的としたものではありません。実際に投資を行う際には、ご自身のご判断で行うようお願いいたします。
- 研究開発中の医薬品に関する情報を記載しておりますが、広告宣伝、医学的アドバイスを目的にしているものではありません。
- 本資料に記載された情報につきまして、予告なく変更される可能性があります。本資料に基づいて被ったいかなる損害についても、当社及び情報提供者は一切責任を負いかねます。

目次

1. 2022年3月期 決算概要

2. パイプライン開発の状況

[参考] 会社概要

2022年3月期 決算概要

損益計算書

(単位：百万円)

	2020年度	2021年度	増減
売上高	2	15	13
売上原価	1	3	2
売上総利益	1	12	11
販売費及び一般管理費 (研究開発費)	1,734 (1,408)	1,488 (1,137)	▲246 ① (▲271)
営業利益	▲1,732	▲1,476	256
経常利益	▲1,738	▲1,481	257
当期純利益	▲1,719	▲1,484	235

① 期初に計画していた研究開発活動の一部の翌期以降への繰り越し

貸借対照表

(単位：百万円)

	2020年度	2021年度	増減
流動資産 <i>構成比</i>	3,650 97.4%	2,696 97.2%	▲ 954
固定資産	98 2.6%	75 2.7%	▲23
流動負債	156 4.2%	184 6.6%	▲61
固定負債	55 1.5%	55 1.9%	87
純資産	3,537 94.3%	2,531 91.3%	① ▲1,005
総資産	3,749	2,771	▲ 978

① 研究開発活動による現金減、2022年6月株主総会で減資を付議予定

キャッシュ・フロー計算書

(単位：百万円)

	2020年度	2021年度
営業活動によるキャッシュ・フロー	▲1,769	▲1,509
投資活動によるキャッシュ・フロー	▲36	▲17
財務活動によるキャッシュ・フロー	2,053	① 569
現金及び現金同等物 増減額	775	▲960
期首残高	3,018	3,265
期末残高	3,265	2,305

① 新株予約権の行使による株式発行および社債発行(差引 償還): 478百万円

業績予想

(単位：百万円)

	2021年度 予想	2021年度 実績	2022年度 予想	増減
売上高	2	15	5	▲ 10
営業利益	▲ 1,852	▲ 1,476	▲ 1,635	▲ 159
経常利益	▲ 1,852	▲ 1,481	▲ 1,635	▲ 154
当期純利益	▲ 1,854	▲ 1,484	① ▲ 1,637	▲ 153
研究開発費	1,408	1,137	① 1,267	11.4%増

① GRN-1201のP2試験早期中止による前払金費用振替約2.7億円を含む

パイプライン開発の状況

■ 2022.5.12 第II相臨床試験を早期中止判断

- 現在の登録症例数は、64例中20例
- 本試験が長期に渡ったことから、オープンラベル試験として臨床成績がタイムリーに得られる中で、当初設計した試験プロトコルでは、本剤の適切な評価が難しいことが徐々に明らかになってきた
- 主要評価項目としては、ORRではなく、OSまたはPFSが適切と考えられた
奏効率 全生存期間 無増悪生存期間

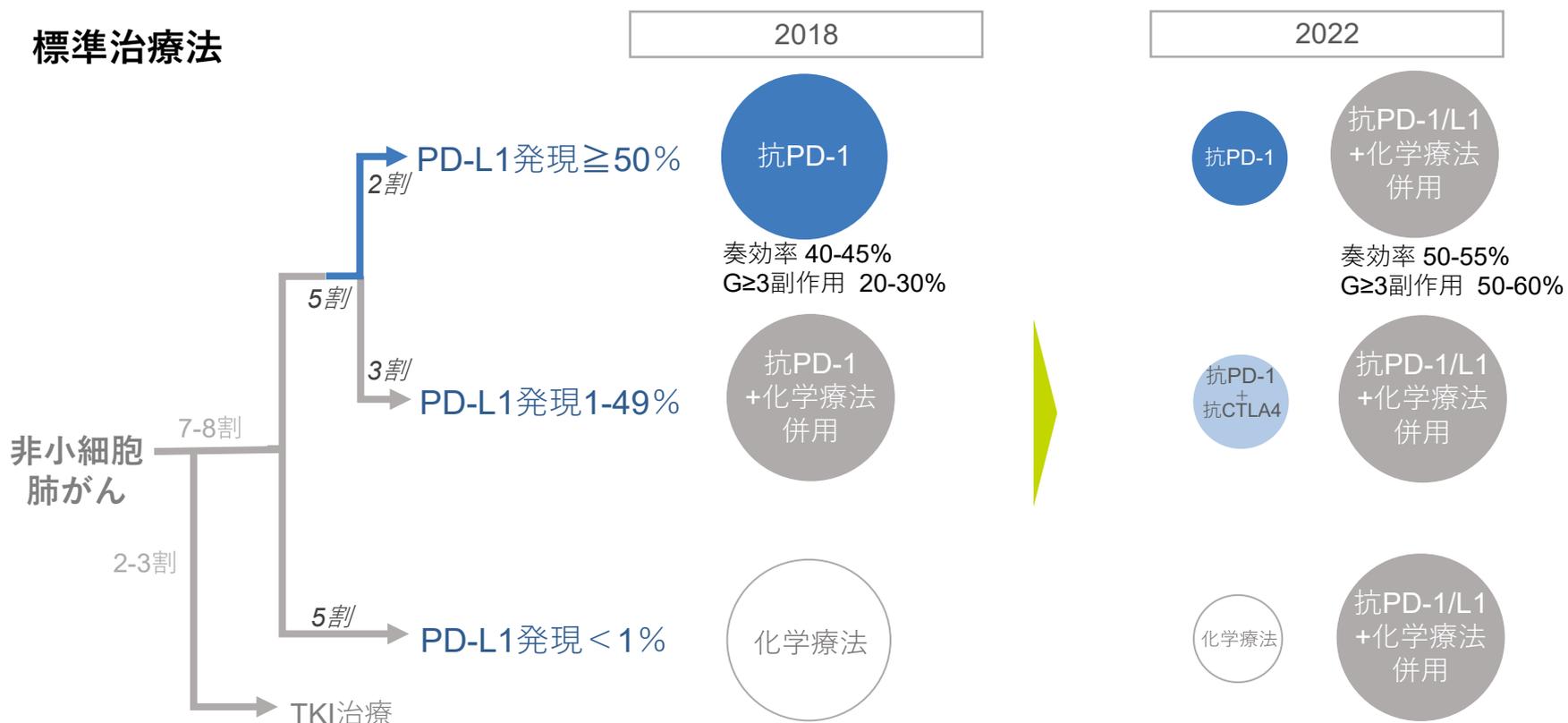
第II相臨床試験概要

試験タイトル	A Pilot, Open-Label, Multi-Center, Multi-Dose Study of GRN-1201 Added to Pembrolizumab in Subjects with Non-Small Cell Lung Cancer with High PD-L1 Expression (PD-L1高発現の非小細胞肺癌患者を対象とするペムブロリズマブに併用するがんワクチン GRN-1201のパイロット・オープンラベル・多施設共同・反復投与試験)	
米国臨床試験番号	NCT03417882	
被験薬	GRN-1201: HLA-A2拘束性4種ペプチド	
対象	非小細胞肺癌一次治療 PD-L1陽性 (TPS \geq 50%)	TPS: がん細胞のうちPD-L1発現陽性細胞の割合
主要評価項目	奏効率 (ORR: Objective Response Rate)	
併用薬	ペムブロリズマブ (抗PD-1抗体)	
症例数	64例 サイモン2段階方式	
実施方法	非盲検、多施設	

非小細胞肺がん1次治療の標準療法の変遷

■ 治験対象患者と標準療法の変遷

- 治験対象患者の標準治療において、投与適格者をPD-L1発現率50%以上に限定しない化学療法剤併用が主流になってきている中で、もはやGRN-1201においてもこれに限定する必要は無くなって来た



* 出所：Datamonitor Healthcare© Informa2020, Dietel et al. Lung Cancer 134(2019), Grant et al. Nature Review Clinical Oncology (2021), ブライトパス・バイオ

開発戦略の変更

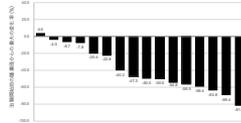
従来

P2前半

- 併用してペムブロ単剤に副作用を上乗せしないこと
- 併用して単剤を上回る効果の期待が棄却されないこと

ライセンスアウト
移行トリガー

中間評価
(主要評価項目
ORR)



P2後半

P2前半と同じ
治験対象
(PD-L1 \geq 50%)

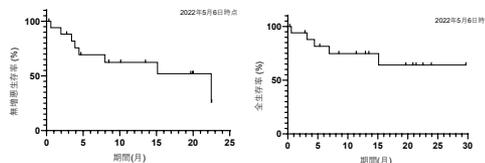
P2前半と同じ
試験プロトコル
(主要評価項目
ORR)

でのP2後半
以降を引き受
けてくれる
ライセンス先

- 後半以降を終えるのに要する時間
- 将来の事業性

今後

トップライン
データ



PD-L1発現に
限定されない
治験対象

がんワクチン
の特徴が反映
される評価項
目のプロトコル

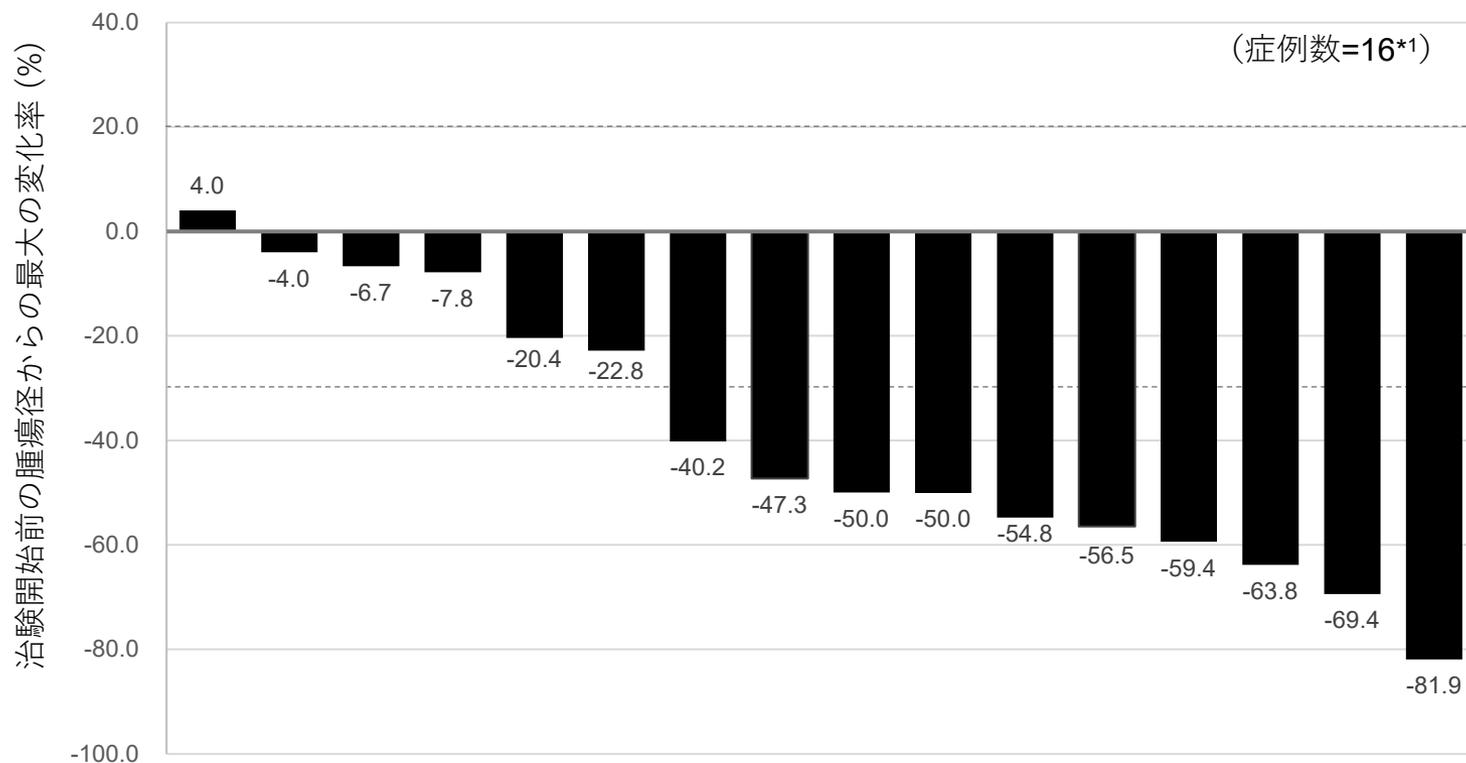
で仕切り直した
P[2]前半以降を
引き受けてくれる
[ライセンス/
共同開発先]

PD-1抗体 + 併用薬
へのGRN-1201追加

→このとき副作用を上乗せしない

トップライン・データ腫瘍径の評価

2022年5月6日時点



最良効果*2 (Best Response)	PD	SD	SD	SD	SD	SD	PR									
総合効果*3 (Overall Response)	PD	NE	SD	SD	SD	PD	PR	NE	PR	PD	PR	NE	PR	PR	PR	PR

*1) 本解析は、治験開始後に1回以上、画像評価が行われた患者さんを対象にして実施

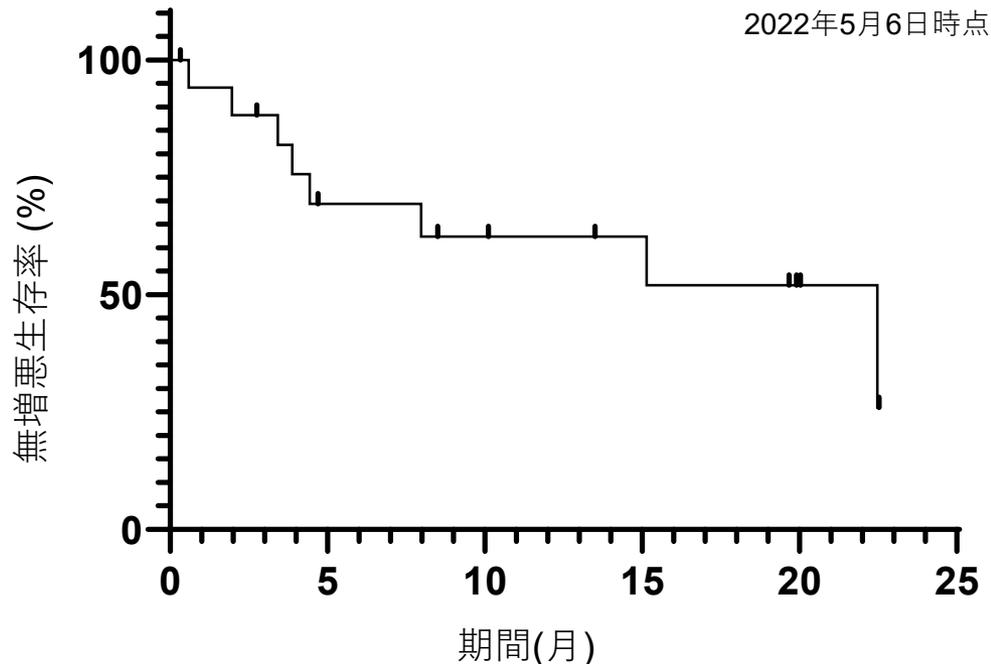
*2) 治験期間中に最も良好と判断された評価（非標的病変、新病変出現の有無を含む）

*3) 治験期間中の総合評価（PRは2回以上連続で確認、NEは治験開始後の画像評価が1回のみであり評価不能）

PR (Partial Response) : 部分奏功
SD (Stable Disease) : 安定
PD (Progressive Disease) : 進行
NE (Not Evaluable) : 評価不能

トップライン・データ無増悪生存期間

(PD-L1 TPS ≥ 50%のみ対象)	無増悪生存期間 中央値 (ヵ月)	12ヵ月 無増悪生存率	症例数	イベント発生数 (全体の割合)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-024 *1,2,3	7.7	48%	154	126 (82%)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-042 *4,5	7.1	37%	299	221(74%)
本治験 (GRN-1201 +ペムブロリズマブ)	22.5	62%	19	8 (42%)



出所

*1) J Clin Oncol, 2021 Jul 20;39(21):2339-2349

*2) J Clin Oncol, 2019 Mar 1;37(7):537-546

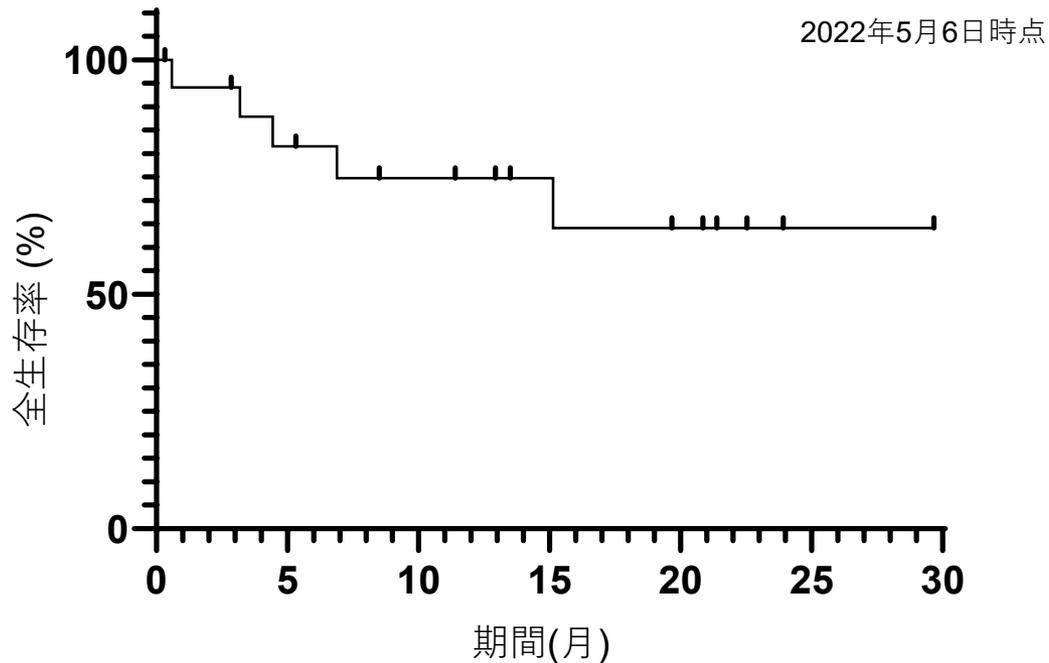
*3) NICE; Pembrolizumab for untreated PD-L1 positive metastatic non-small-cell lung cancer [ID990] Committee Papers

*4) Lancet, 2019 May 4;393(10183):1819-1830

*5) MSD株式会社

トップライン・データ全生存期間

(すべてPD-L1 TPS ≥ 50%のみ対象)	全生存期間 中央値 (ヵ月)	12ヵ月 生存率	24ヵ月 生存率	症例数	イベント発生数 (全体の割合)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-024 *1,2,3	26.3	70%	52%	154	103 (67%)
ペムブロリズマブ単剤試験 Keynote-042 *4,5	20.0	64%	45%	299	157 (53%)
本治験 (GRN-1201 +ペムブロリズマブ)	未到達	75%	64%	19	5 (26%)



出所

*1) J Clin Oncol, 2021 Jul 20;39(21):2339-2349

*2) J Clin Oncol, 2019 Mar 1;37(7):537-546

*3) NICE; Pembrolizumab for untreated PD-L1 positive metastatic non-small-cell lung cancer [ID990] Committee Papers

*4) Lancet, 2019 May 4;393(10183):1819-1830

*5) MSD株式会社

トップライン・データ安全性と忍容性

■ 臨床上の安全性に問題はなく忍容性が高いことが確認された

- GRN-1201は、ペムブロリズマブとの併用において、ペムブロリズマブ単剤投与時に比べて、グレード3*以上の副作用を上乗せさせることはなかった
- GRN-1201による副作用で治験中止に至る症例はいなかった

* 副作用の重症度は、以下の原則に従って定義（世界共通の評価基準）

グレード1：軽症

グレード2：中等度

グレード3：重度または医学的に重大であるが、ただちに生命を脅かすものではない

グレード4：生命を脅かす、緊急処置を要する

グレード5：死亡

開発パイプライン

■ がん免疫治療薬の新規開発パイプライン



細胞医薬

- iPS細胞 x がん免疫療法 ————— **iPS-NKT** @Ph1 2020.6-
- CAR-T x 固形がん標的(HER2) ————— **BP2301** @Ph1 2022.5-



抗体医薬

- PD-1の次の免疫チェックポイント ————— **BP12xx** @探索-非臨床



がんワクチン

- 抗PD-1抗体併用の早期臨床データ ————— **GRN-1201** @Ph2 Ready
- バイオ・インフォマティクス x がん免疫療法 **BP1209** @探索

パイプライン表

開発品	メカニズム/標的	がん種	探索	非臨床	PI	PII
細胞						
iPS-NKT	iPS細胞由来再生NKT細胞	頭頸部がん	●			
BP2301	HER2 CAR-T	骨・軟部肉腫 婦人科がん	●			
抗体						
BP1200	CD73		●			
BP1202	CD39		●			
BP1210	TIM3		●			
BP1212	CD39 × TIM3		●			
がんワクチン						
GRN-1201	4種共通抗原	肺がん	● ペムプロリズマブ併用			
BP1209	個別化ネオアンチゲン	固形がん	●			

ライセンスアウト取引可能な段階

開発品	メカニズム/標的	がん種	探索	非臨床	PI	PII
細胞						
iPS-NKT	iPS細胞由来再生NKT細胞	頭頸部がん		P1で臨床上の安全性(と一定の有効性)を見てから		
BP2301	HER2 CAR-T	骨・軟部肉腫 婦人科がん				
抗体						
BP1200	CD73			非臨床でのコンセプト		
BP1202	CD39			ト実証を終えた時点		
BP1210	TIM3			から、もしくは		
BP1212	CD39 × TIM3			P1試験入り目前		
がんワクチン						
GRN-1201	4種共通抗原	肺がん		Ph1で臨床上の(安全性と)一定の有効性を見てから		
BP1209	個別化ネオアンチゲン	固形がん				

FY2021年度の活動

FY2021

細胞

iPS-NKT iPS細胞由来再生NKT細胞

- 次相試験用の大量製造可能な工程への改良に目処
- CAR-iPSNKTプロトタイプ作製

BP2301 HER2 CAR-T

- First-in-human臨床試験の準備を完了

抗体

非臨床POC
(ESMO2021)



BP1200 CD73

- 非臨床POC達成→ESMO2021で発表
(ベストポスター賞を受賞)

BP1202 CD39

- 非臨床データをSITC2021で発表

BP1210 TIM3

- 非臨床データをSITC2021で発表

BP1212 CD39 × TIM3

- BP1202とBP1210からバイスペシフィック抗体を創製

がんワクチン

GRN-1201 4種共通抗原

- P2途中の臨床トップラインデータ取得

BP1209 個別化ネオアンチゲン



非臨床POC
(ESMO2021)

- 非臨床POC達成→ESMO2021で発表

直近のイベント

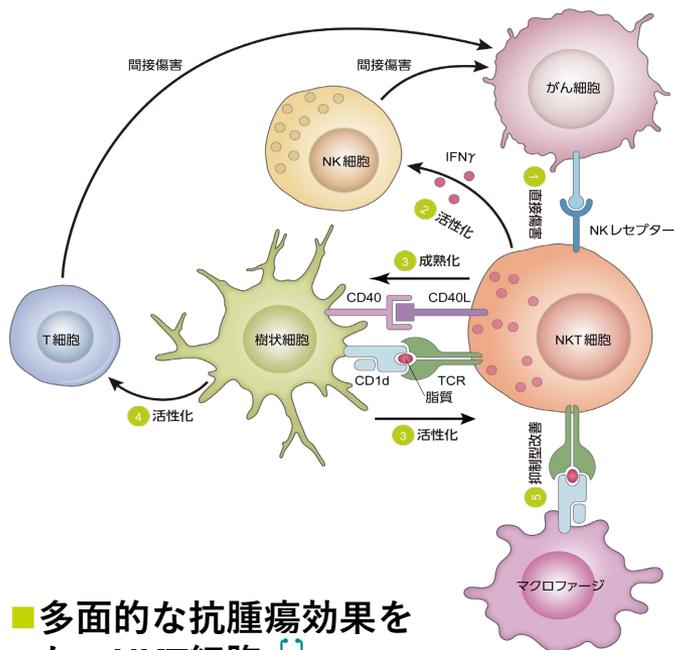
		FY2021	FY2022	FY2023	FY2024
細胞	iPS-NKT	iPS細胞由来再生NKT細胞		P1データ ↓	改良製造工程での試験開始 ↓
	BP2301	HER2 CAR-T	↓P1開始		P1データ ↓
抗体	BP1200	CD73	非臨床POC (ESMO2021) ↓		
	BP1202	CD39		↓ 非臨床POC	
	BP1210	TIM3		↓ 非臨床POC	
	BP1212	CD39 × TIM3		↓ 非臨床POC	
がんワクチン	GRN-1201	4種共通抗原		P2早期中止時点 ↓ データ	
	BP1209	個別化ネオアンチゲン	非臨床POC (ESMO2021) ↓		臨床試験 ↓

iPS-NKT

■ iPS細胞から分化誘導したNKT細胞による新規他家がん免疫細胞療法

■ 2020年より First in human臨床試験 実施中

- iPS細胞由来NKT細胞の世界初の臨床応用(特許で独占)
- AMEDの支援を受けながら実施中
- ブライトパス・バイオは独占実施権導入オプションを保持するとともに次相臨床試験用の大量製造可能な工程改良を実施中



■ 多面的な抗腫瘍効果をもつNKT細胞

iPS-NKT

(医師主導治験実施中)

試験タイトル	再発・進行頭頸部癌患者を対象としたiPS-NKT細胞動注療法に関する第I相試験(First in human試験)
対象	標準治療後又は標準治療の適応とならない再発・進行頭頸部がん
目的	根本治療が困難な標準治療後の再発・進行頭頸部癌患者に対する、iPS-NKT細胞の腫瘍栄養動脈内投与の忍容性の検討並びに安全性及び有効性を探索的に評価する
主要評価項目	各用量における用量制限毒性 (DLT) 発現割合
副次評価項目	有効性の副次評価項目 ・奏効割合 ・病勢コントロール割合 安全性の副次評価項目 ・有害事象の発現状況 ・臨床検査値の推移
探索的評価項目	・末梢血中iPS-NKT細胞濃度推移 ・免疫細胞分画 ・血中サイトカイン濃度
症例数	4~18名
実施方法	単施設、非盲検、非対称、容量漸増試験
治験実施施設	千葉大学医学部附属病院

出所： 千葉大学医学部附属病院

iPS-NKT (続)

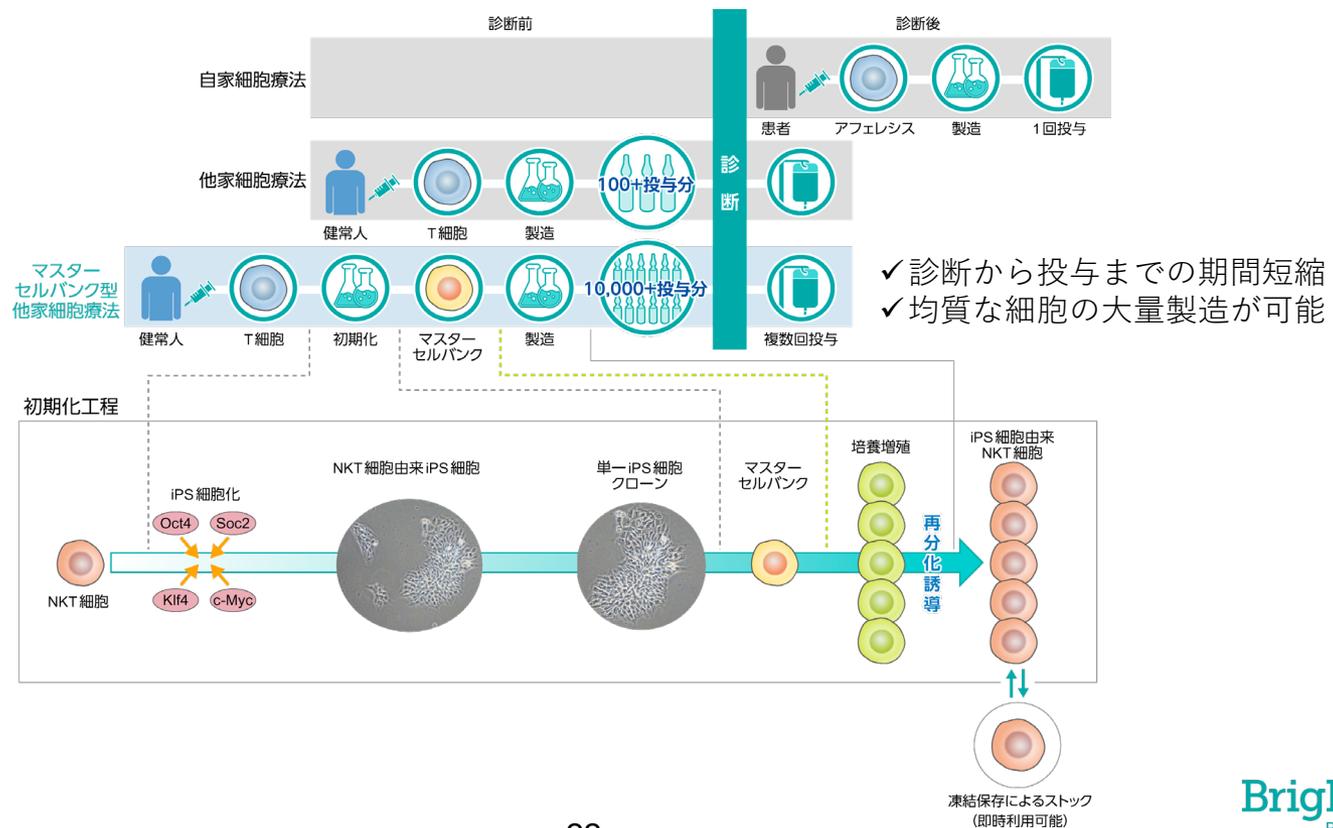
■ iPS-NKT フランチャイズのプラットフォーム

- 特許 + マスター-iPSセルバンク + iPS→NKTへの分化誘導技術(製造工程)

iPS細胞からNKT細胞へGMP下で正確かつ大量に再分化誘導させる技術を樹立(当社が工程改良中)

NKT細胞に分化可能で、大量複製可能なiPS細胞のマスターセルバンクを樹立し臨床応用中

iPS由来NKT細胞の他家細胞療法使用をカバー

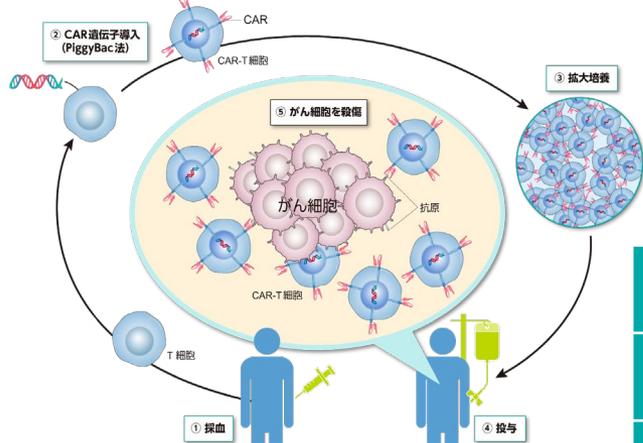


BP2301 (HER2 CAR-T)

■ 2022.5.6 First in human臨床試験開始

- AMEDの支援を受けながら遂行

■ CAR-T細胞治療フロー



試験タイトル	HER2特異的キメラ抗原受容体（CAR）遺伝子改変T細胞療法の安全性に関する臨床第I相試験（医師主導治験）
対象	標準治療不応・不耐もしくは再発又は進行HER2陽性骨・軟部肉腫及び婦人科悪性腫瘍
目的	標準治療により不応・不耐もしくは再発又は進行HER2陽性骨・軟部肉腫及び婦人科悪性腫瘍患者に対する BP2301 （HER2.CAR-T遺伝子改変T細胞製剤）投与の忍容性検討並びに安全性の評価及び有効性の探索的検討
主要評価項目	各用量における用量制限毒性（DLT）発現割合
副次評価項目	1. 有害事象の発生状況（種類、頻度及び重症度等）割合 2. CAR-T細胞療法の抗腫瘍効果（RECIST ver.1.1）
症例数	最大12例の患者（1コホート当たり最大6例の評価）
実施方法	単施設、非盲検、用量漸増試験
治験実施施設	信州大学医学部附属病院

出所： 信州大学医学部附属病院

BP2301 (続)

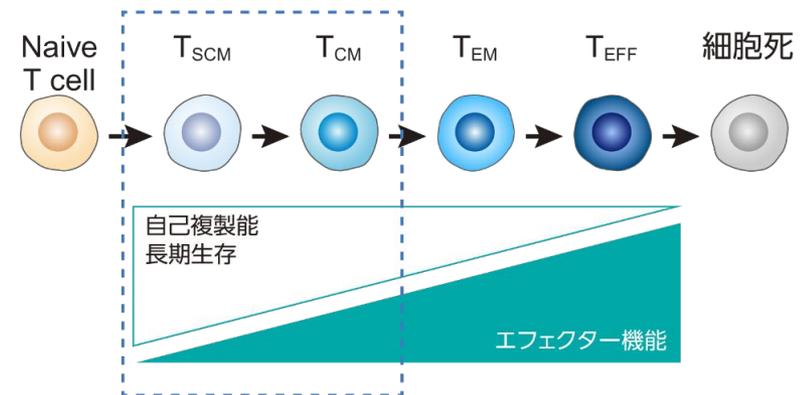
■ 固形がんのハードル

- 血液がんでは奏効率70-90%に至るも固形がんではあまり効いた例がない
- 固形がんの目印としてなかなか適切ものがない
- CAR-T細胞が体内でがんに対峙したとき、免疫抑制的な腫瘍組織において増殖せず、すぐに疲弊し機能しなくなる

■ 固形がんのハードルをクリアするメカニズムを織り込んだCAR-T

- HER2を標的とする
- 幹細胞様メモリーのT細胞を用いる
 - ✓ 非ウイルスCAR遺伝子導入法 (piggyBac法)と特殊な細胞培養法(特許共同出願中)により幹細胞様のT細胞の製造が可能に
 - ✓ 最近の研究報告でも、幹細胞様メモリーT細胞が固形がんに対する抗腫瘍免疫細胞治療の成否を決めると報告されている

■ T細胞の分化とフェノタイプ(免疫表現型)

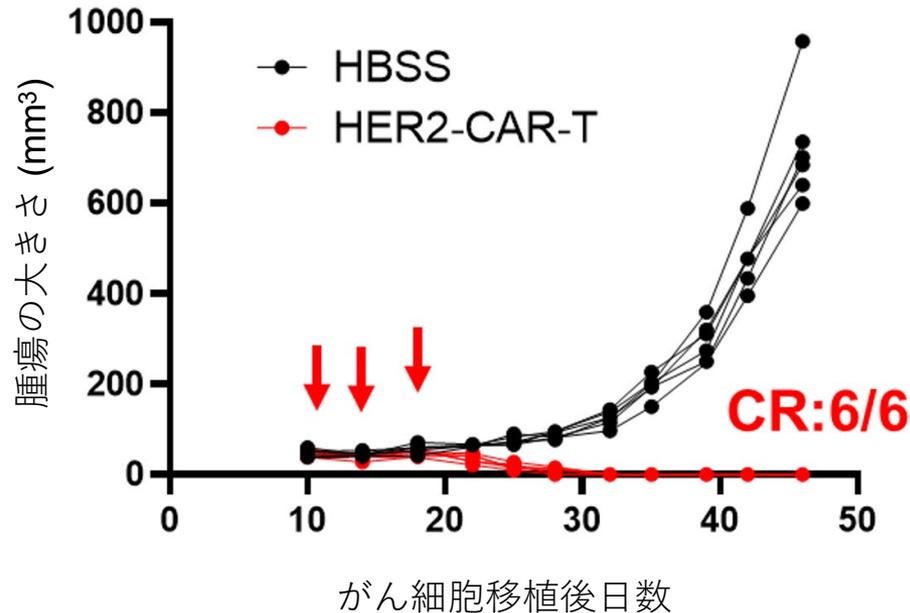


SCM: ステム・セル・メモリー
CM: セントラル・メモリー
EM: エフェクター・メモリー
EFF: エフェクター

BP2301 (続)

■ 担がんマウスモデルにおいて腫瘍増殖を強く抑制

- ヒト卵巣がん細胞株 SK-OV-3 を移植した担がんマウスにおいて、BP2301 投与により6匹の全てのマウスで腫瘍が完全に退縮し、再増殖しなかった

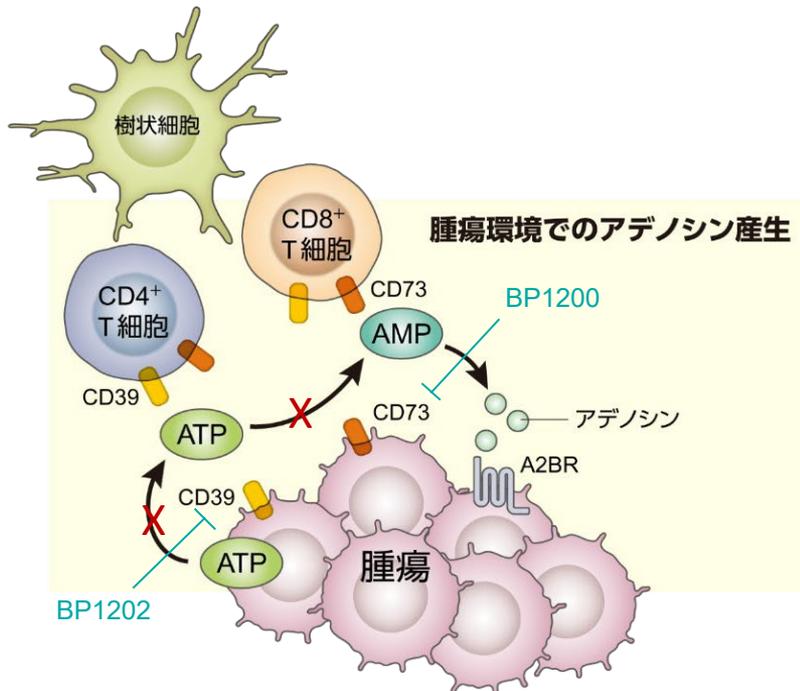


出所: ブライトパス・バイオ、信州大学 AACR2022

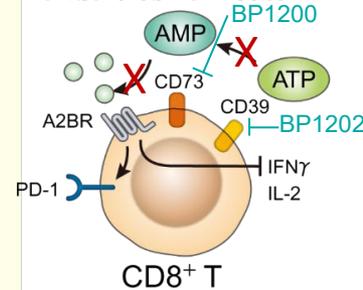
BP1200 (抗CD73抗体)とBP1202(抗CD39抗体)

■ CD73、CD39を標的とする新規腫瘍環境改善・免疫活性化抗体

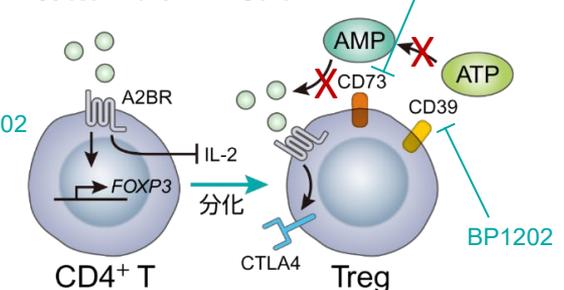
- 腫瘍内アデノシン産生は、T細胞の疲弊と抑制を引き起こし抗腫瘍免疫活性を低下させる
- CD73とCD39は多くの腫瘍で高発現してアデノシン産生に関与し、予後不良を引き起こす



■ 腫瘍細胞傷害性の抑制



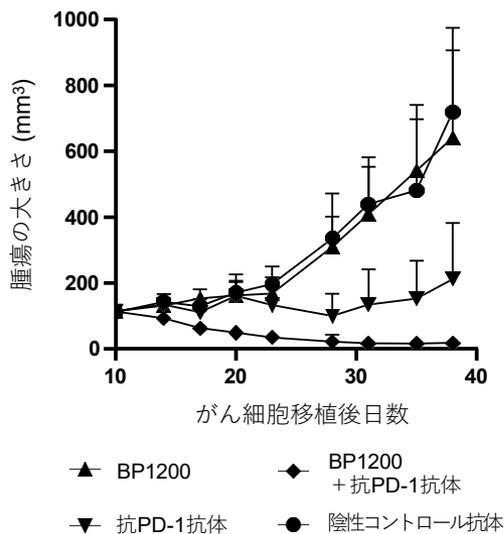
■ 抑制性T細胞への分化促進



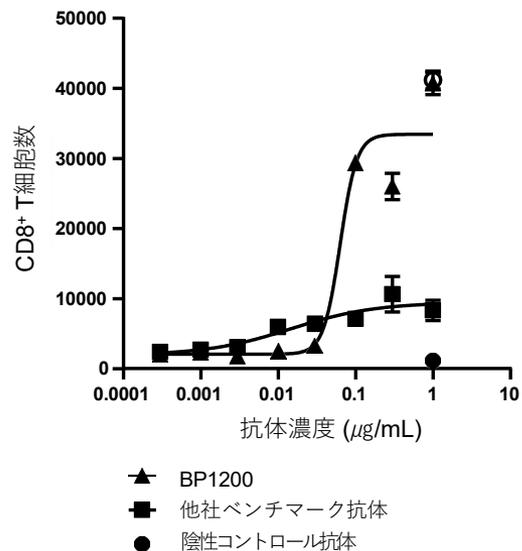
BP1200とBP1202 (続)

■ BP1200は免疫チェックポイント抗体との併用により、腫瘍増殖を強く抑制

担がんマウスモデルの腫瘍抑制



T細胞の増殖促進と活性化



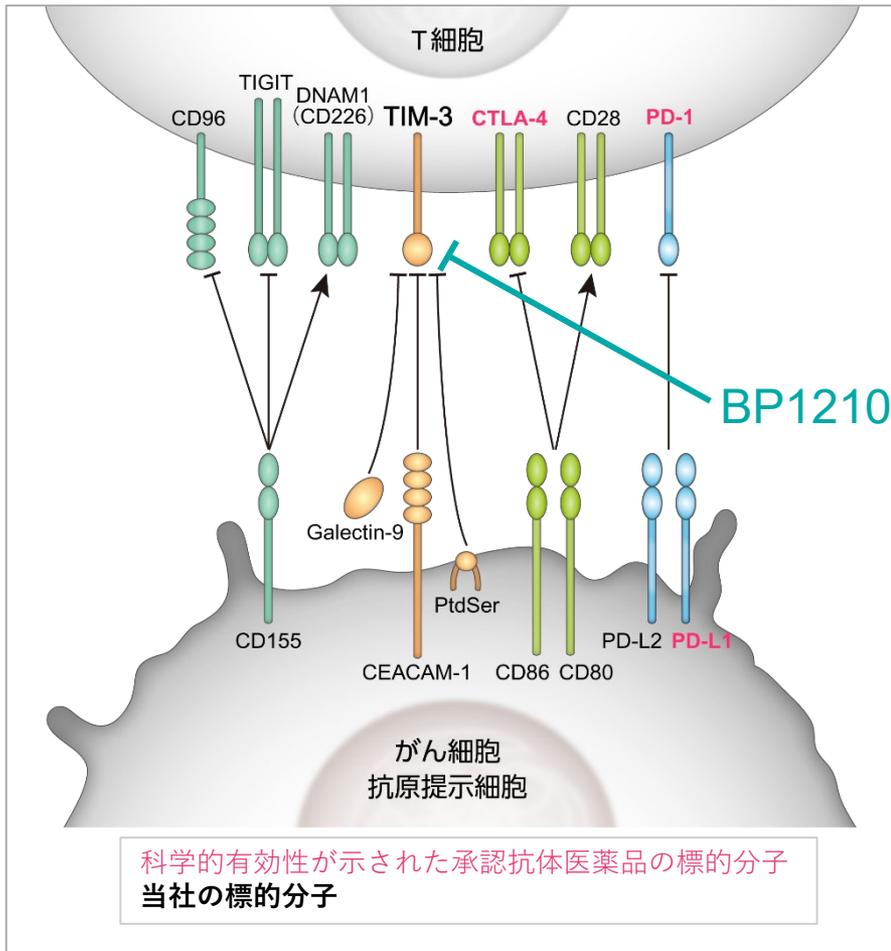
出所： ブライトパス・バイオ ESMO2021

BP1210 (抗TIM-3抗体)

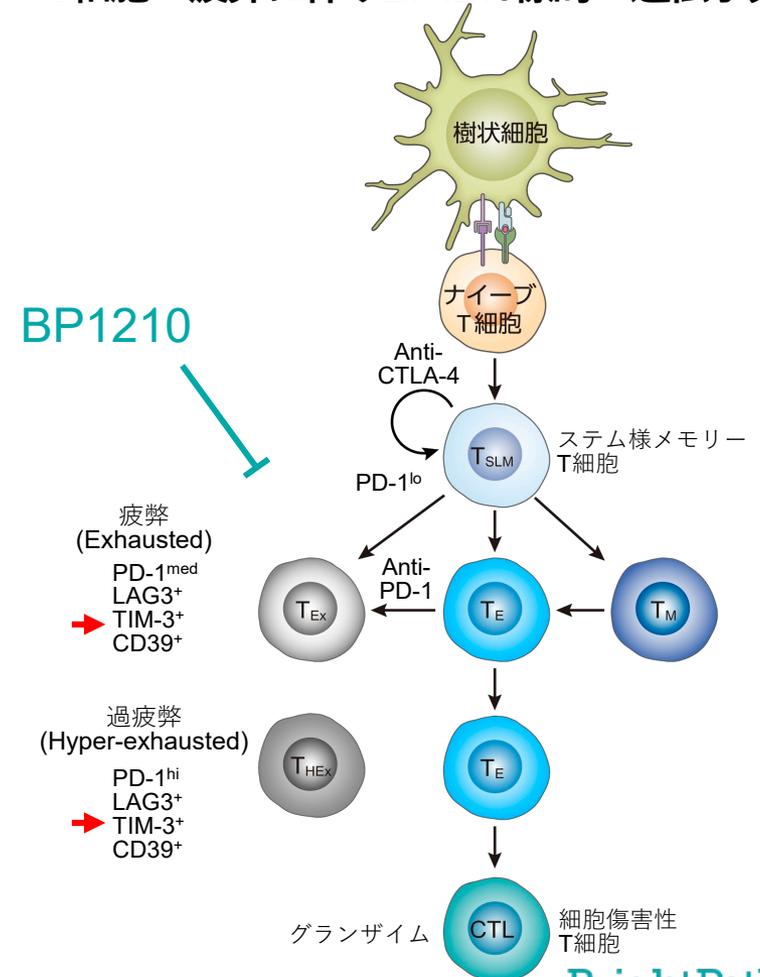
■ キイトルーダ, オプジーボ, テセントリクに続く新規免疫チェックポイントTIM-3阻害抗体

- 細胞傷害性T細胞の疲弊を抑制し、抗腫瘍免疫活性を亢進

■ 当社のターゲット免疫チェックポイント分子群



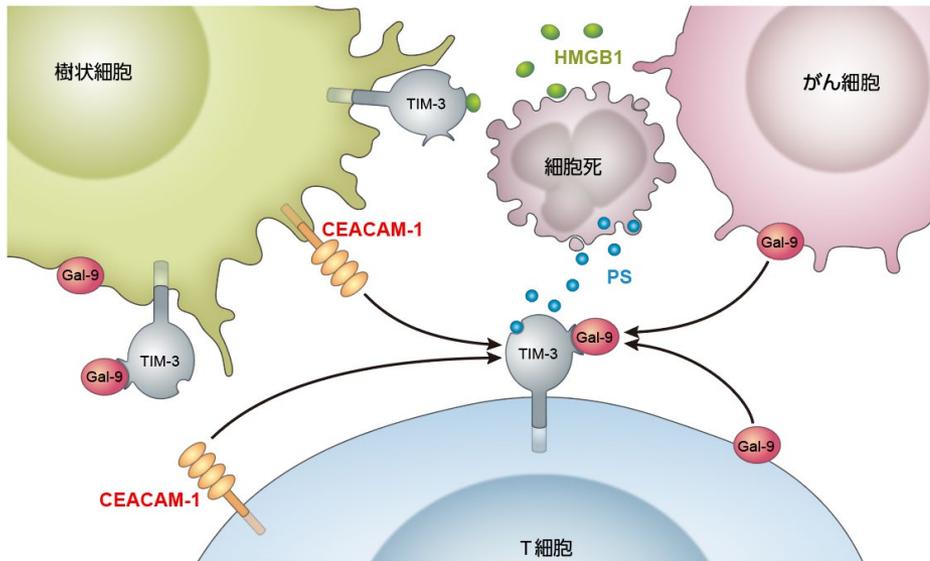
■ T細胞の疲弊に伴うBP1210標的の遺伝子発現



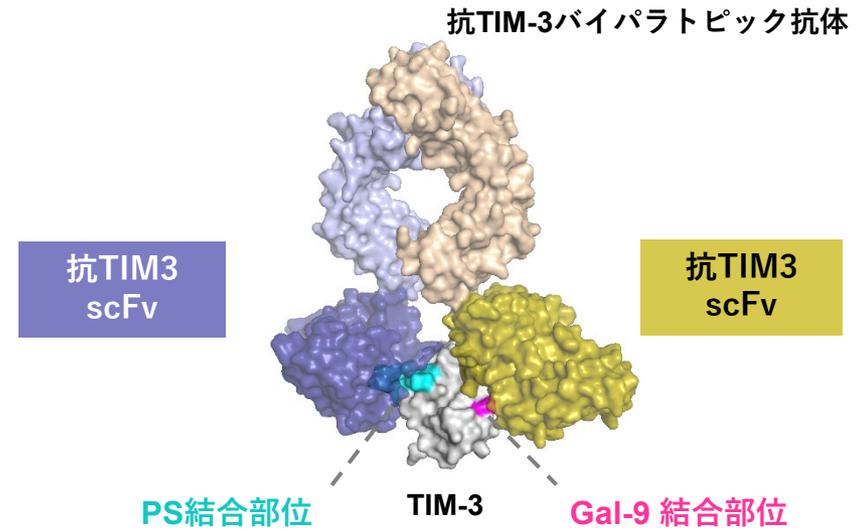
BP1210 (続)

■ 二重特異性抗体技術を駆使し、免疫チェックポイント分子TIM-3を抑制するバイパラトピック抗体BP1210を創製

- これまでのTIM-3抗体では、複数存在するリガンド*の結合を同時に阻害できず、TIM-3を介する免疫抑制の発動を完全に抑えることができなかった



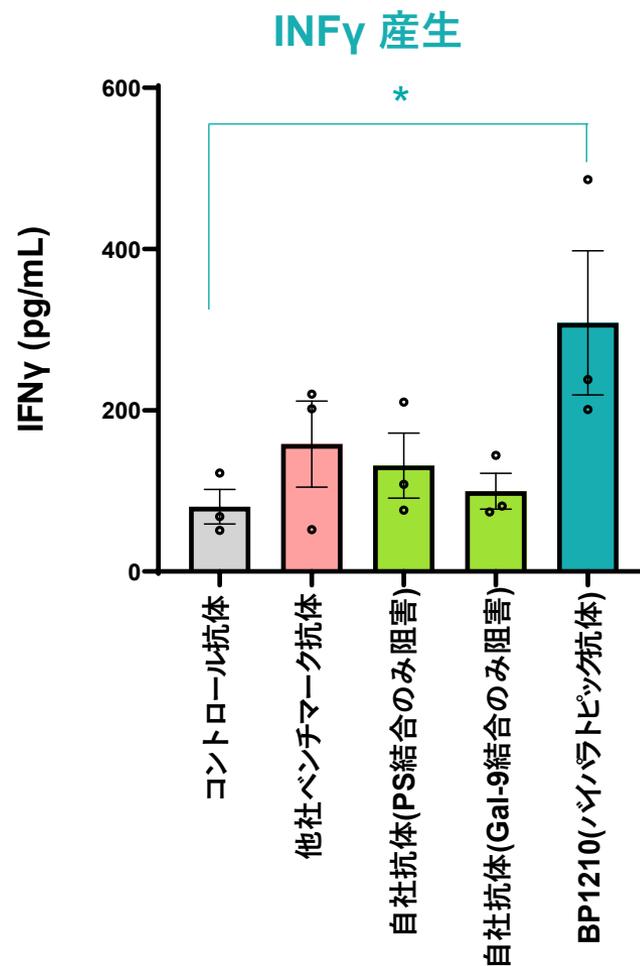
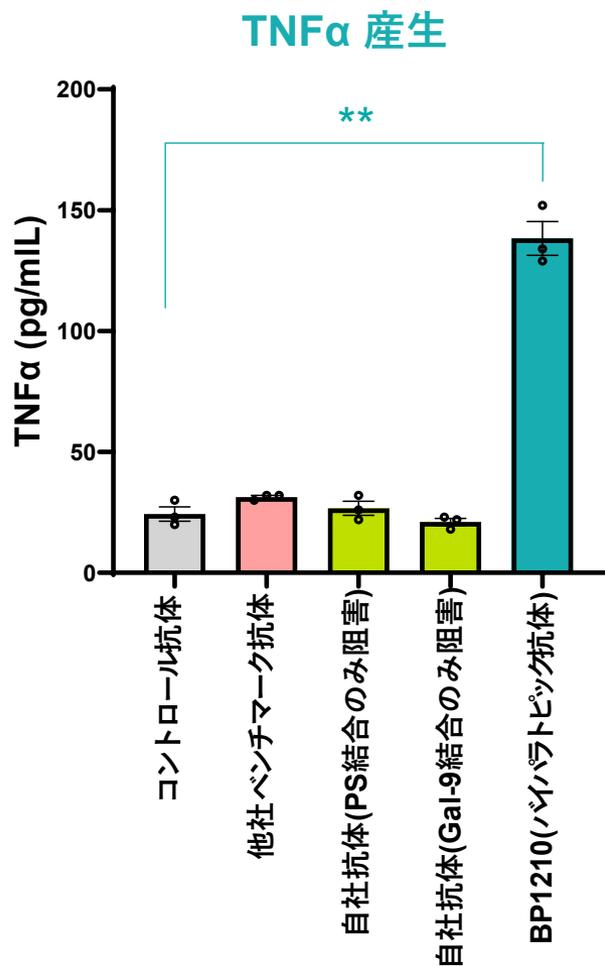
推定分子構造



* TIM-3には、TIM-3の抗腫瘍免疫抑制機能を発動させる生体内分子が複数存在 (ホスファチジルセリン(PS)、CEACAM1、ガレクチン9(Gal-9)、HMGB1)

BP1210 (続)

■ BP1210はT細胞の抗腫瘍サイトカイン分泌を促進



(* p<0.05, ** P<0.01)

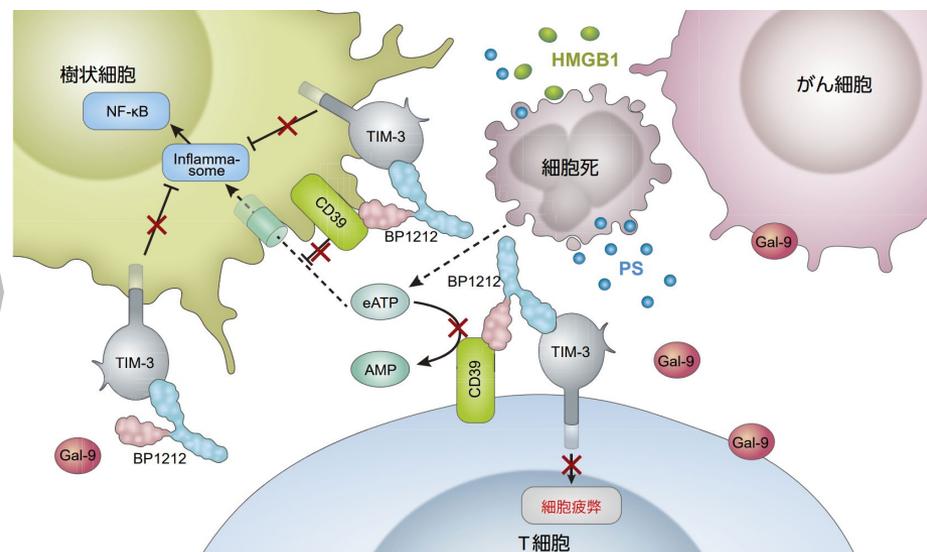
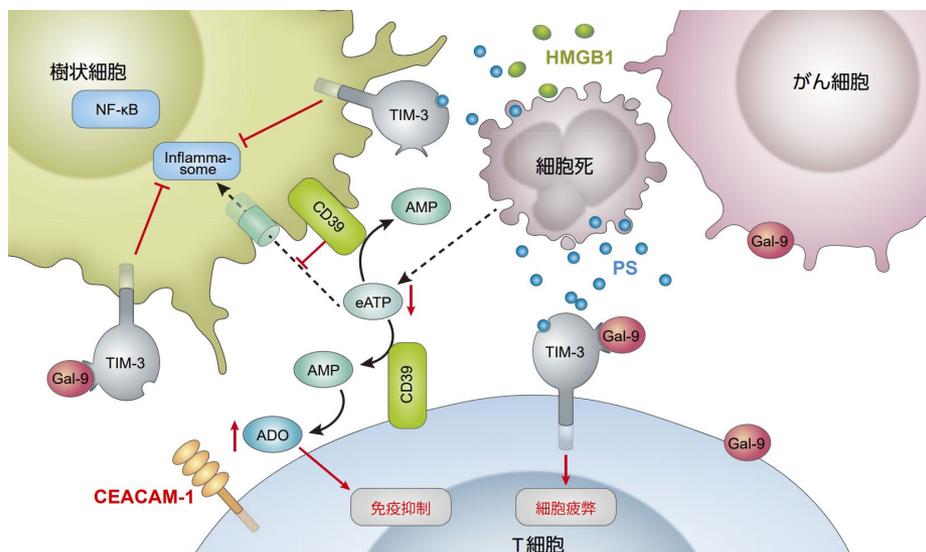
出所: ブライトパス・バイオ SITC 2021

BP1212 (抗CD39 x 抗TIM-3)

■ 高い抗腫瘍効果を発揮する新規の二重特異性抗体BP1212を創製

- CD39: 腫瘍免疫を活性化する細胞外アデノシン三リン酸 (eATP) を分解してアデノシンを産生し、腫瘍微小環境を免疫抑制状態に
- TIM-3: 活性化T細胞と樹状細胞に発現し腫瘍局所でのT細胞の疲弊と抑制を増進

- BP1212はこれらの免疫抑制機構をブロックして強い抗腫瘍効果を誘導



- CD39とTIM-3は、腫瘍細胞殺傷を担う活性化T細胞と抗原提示細胞に同時に発現して抗腫瘍免疫を抑制する分子群

出所： ブライトパス・バイオ

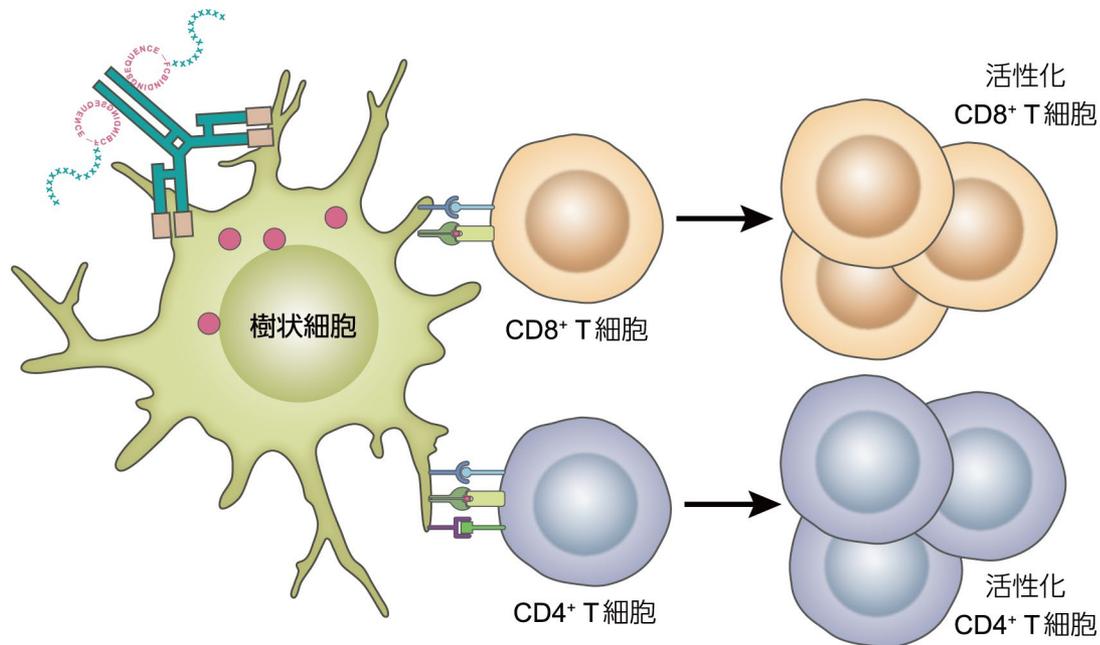
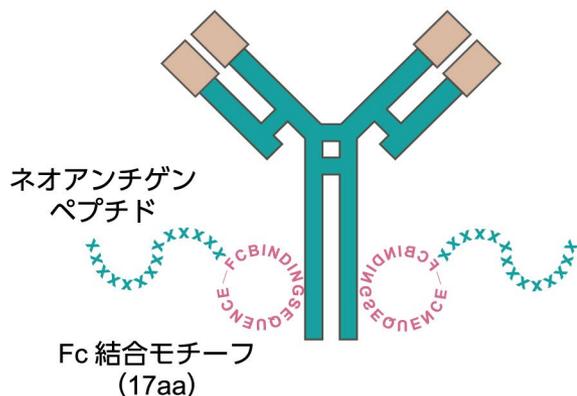
BP1209 (個別化ネオアンチゲン ワクチン)

■ 樹状細胞へのワクチンデリバリー効果と免疫誘導を高める免疫チェックポイント抗体とネオアンチゲンワクチンの複合体プラットフォーム

- 免疫チェックポイント抗体がワクチン抗原の樹状細胞への送達とワクチンによる腫瘍特異的T細胞の活性化を促進

BP1209

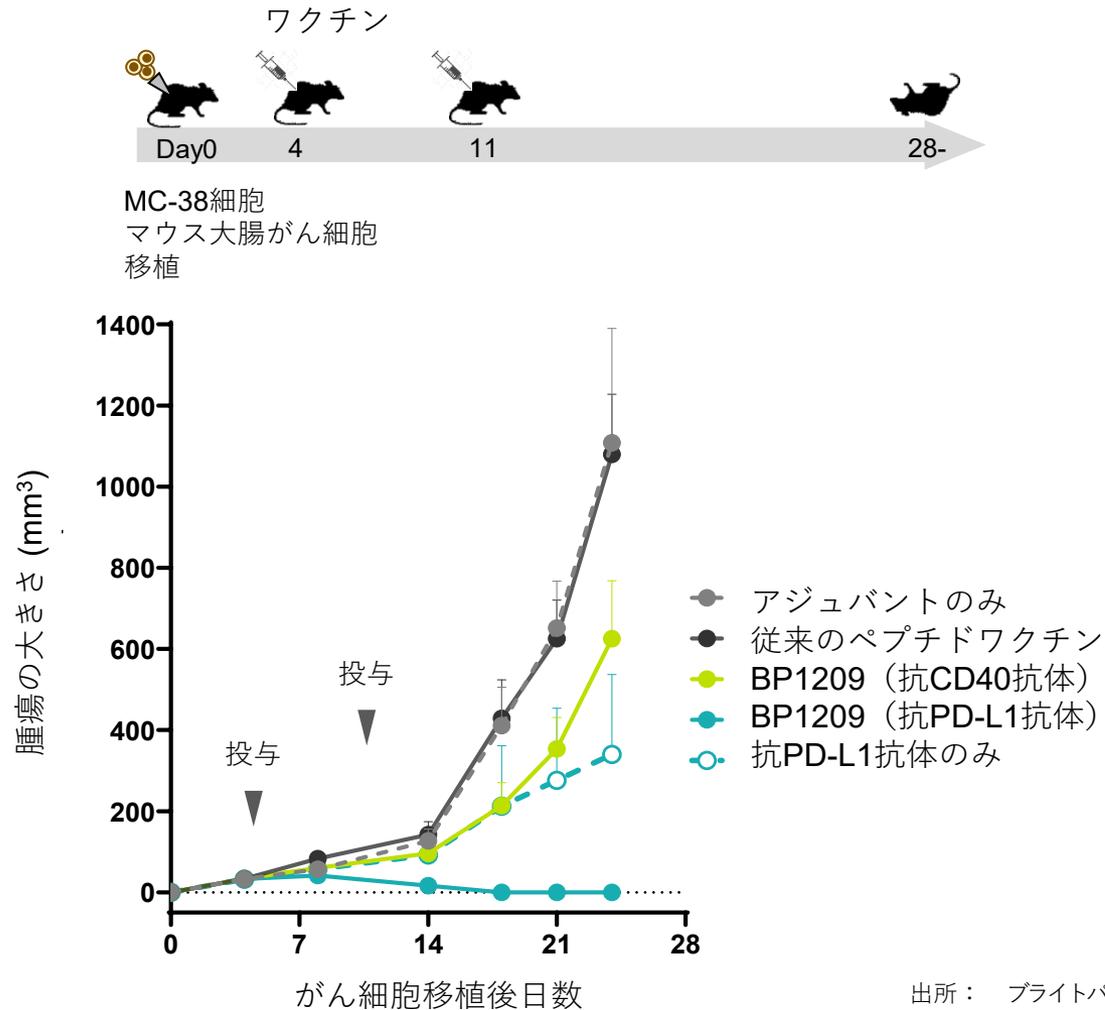
樹状細胞発現免疫チェックポイントに対する抗体
(抗 PD-L1 抗体 / 抗 CD40 抗体)



出所： ブライトパス・バイオ

BP1209 (続)

■ 担がんマウスモデル試験で抗腫瘍免疫の亢進が示された



[参考] 会社概要

拠点



本社事業所

東京都千代田区麹町2-2-4
麹町セントラルビル7F



本店／川崎創薬研究所 細胞技術研究所

神奈川県川崎市川崎区殿町3-25-22
ライフイノベーションセンター



BrightPath

Biotherapeutics

私たちは、がん免疫治療分野の最先端を切り拓くことにより、
一人ひとりが自らの力でがんを克服する世界を実現します

